

**Aqueous skin or hair cleaning composition comprises water-soluble surfactant - and lipid-soluble cosmetic or dermatological agent e.g. vitamin, solubilised or micro-emulsified with lipid in micelles or liquid crystals**

**Patent Number : DE19710149**

*International patents classification : A61K-000/00 A61K-007/00 A61K-007/05 A61K-007/48 A61K-007/50 A61K-007/06 A61K-031/355 A61P-017/00*

**• Abstract :**

DE19710149 A Aqueous body cleaning formulations contain at least 5 wt.% water-soluble ionic or nonionic surfactant (I) and at least 0.05 wt.% of a lipid-soluble, water-insoluble cosmetic or dermatological active agent (II) which is solubilised with a polar lipid in lipid-surfactant mixed micelles or liquid crystals, or is micro-emulsified with a non-polar lipid as emulsion particles of diameter below 500 nm.

USE - The formulations are used for washing and cleaning the skin or hair and for increasing the uptake of (II) in the skin (claimed). The formulations are used in the form of e.g. liquid soaps, washing lotions, shower preparations, bubble bath compositions and hair shampoos.

ADVANTAGE - (II) is incorporated homogeneously and stably in aqueous compositions. The penetration of (II) into the skin is improved in a relatively short contact time. (Dwg.0/0)

**• Publication data :**

Patent Family : DE19710149 A1 19980917 DW1998-43 A61K-007/50 7p \* AP: 1997DE-1010149 19970312

**WO9840044** A1 19980917 DW1998-43 A61K-007/00

Ger AP: 1998WO-EP01174 19980303 DSNW: CA CN CZ HU NO PL SK US DSRW: AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE

NO9904385 A 19990910 DW1999-53 A61K-000/00 AP:

1998WO-EP01174 19980303; 1999NO-0004385 19990910

EP-967958 A1 20000105 DW2000-06 A61K-007/00 Ger FD:

Based on WO9840044 AP: 1998EP-0913622 19980303; 1998WO-EP01174 19980303 DSR: AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI NL PT SE

SK9901227 A3 20000118 DW2000-18 A61K-007/00 AP:

1998WO-EP01174 19980303; 1999SK-0001227 19980303

CZ9903200 A3 20000517 DW2000-31 A61K-007/48 FD: Based

on WO9840044 AP: 1998WO-EP01174 19980303; 1999CZ-

0003200 19980303

CN1250367 A 20000412 DW2000-35 A61K-007/00 AP:

1998CN-0803230 19980303

HU200001775 A2 20001128 DW2001-03 A61K-007/00 FD:

Based on WO9840044 AP: 1998WO-EP01174 19980303; 2000HU-0001775 19980303

**US6303109** B1 20011016 DW2001-64 A61K-

007/075 FD: Based on WO9840044 AP: 1998WO-EP01174

19980303; 1999US-0380881 19991012

CN1160046 C 20040804 DW2006-26 A61K-007/00 AP:

1998CN-0803230 19980303

Priority n° : 1997DE-1010149 19970312

Covered countries : 26

Publications count : 10

**• Patentee & Inventor(s) :**

Patent assignee : (HENK ) HENKEL GMBH & CO KG

(HENK ) HENKEL KGAA

Inventor(s) : FUSTER T; HOLLENBROCK M; SCHOLZ W;

FOERSTER T; PITTERMANN W; SCHMITT M

**• Accession codes :**

Accession N° : 1998-496685 [43]

Sec. Acc. n° CPI : C1998-149692

**• Derwent codes :**

Manual code : CPI: B03-H B04-B01B

B14-N17 B14-R01 B14-R02 D08-B04 D08-

B09A E06-A01 E10-A09A E10-A09B E10-

B03B E10-D03C E10-E04G E10-E04H

E10-E04K E10-E04L5 E10-E04M2 E10-

G02G2

Derwent Classes : B05 D21 E19

Compound Numbers : R90127-K R90127-

M R90127-K R90127-M R05327-K

R05327-M R05327-K R05327-M R90112-K

R90112-M R90112-K R90112-M R00282-K

R00282-M R00282-K R00282-M R00179-K

R00179-M R00179-K R00179-M R04124-K

R04124-M R04124-K R04124-M

**• Update codes :**

Basic update code : 1998-43

Equiv. update code : 1998-43; 1999-53; 2000-06; 2000-18; 2000-31; 2000-35; 2001-03; 2001-64; 2006-26

**This Page Blank (uspto)**



**PCT**  
WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
Internationales Büro  
**INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)**

<b>(51) Internationale Patentklassifikation <sup>6</sup> :</b> <b>A61K 7/00, 7/06, 7/48</b>	<b>A1</b>	<b>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/40044</b>  <b>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:</b> 17. September 1998 (17.09.98)
<b>(21) Internationales Aktenzeichen:</b> PCT/EP98/01174 <b>(22) Internationales Anmeldedatum:</b> 3. März 1998 (03.03.98)  <b>(30) Prioritätsdaten:</b> 197 10 149.6      12. März 1997 (12.03.97)      DE  <b>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US):</b> HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF AKTIEN [DE/DE]; Henkelstrasse 67, D-40589 Düsseldorf (DE).  <b>(72) Erfinder; und</b> <b>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US):</b> FÖRSTER, Thomas [DE/DE]; Adalbert-Stifter-Strasse 15, D-40699 Erkrath (DE). HOLLENBROCK, Martina [DE/DE]; Ferdinand- strasse 21, D-40599 Düsseldorf (DE). SCHOLZ, Wolfhard [DE/DE]; Edmundstrasse 26, D-47829 Krefeld (DE). PIT- TERMANN, Wolfgang [AT/DE]; Schwarzbachstrasse 33, D-40625 Düsseldorf (DE). SCHMITT, Michael [DE/DE]; Sanddornweg 31, D-42781 Haan (DE).		<b>(81) Bestimmungsstaaten:</b> CA, CN, CZ, HU, NO, PL, SK, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).  <b>Veröffentlicht</b> <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>
<b>(54) Title: BODY CLEANSING AGENT</b>  <b>(54) Bezeichnung: KÖRPERREINIGUNGSMITTEL</b>  <b>(57) Abstract</b> <p>The invention relates to lipid soluble, water insoluble cosmetic or dermatological active substances which can be included in body cleansing agents in the form of an aqueous preparation with at least 5 wt. % water soluble ionic or non-ionic surfactant content by solubilization of the active substances with a polar lipid in lipid-surfactant mixed micells or liquid crystals or by microemulsification with a nonpolar lipid, wherein the emulsion particles have a diameter which is less than 500 nm. Said agents are also characterized by enhanced skin penetration by the active substances.</p> <b>(57) Zusammenfassung</b> <p>Lipidlösliche, wasserunlösliche, kosmetische oder dermatologische Wirkstoffe können stabil in Körperreinigungsmittel in Form einer wäßrigen Zubereitung mit einem Gehalt von wenigstens 5 Gew.-% wasserlöslicher ionischer oder nichtionischer Tenside eingearbeitet werden, indem die Wirkstoffe mit einem polaren Lipid in Lipid-Tensid-Mischmizellen oder Flüssigkristallen solubilisiert oder mit einem unpolaren Lipid mikroemulgiert sind, wobei die Emulsionsteilchen einen Durchmesser von weniger als 500 nm aufweisen. Diese Mittel zeichnen sich weiterhin durch eine erhöhte Penetration der Wirkstoffe in die Haut aus.</p>		

# LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauritanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

### **„Körperreinigungsmittel“**

Die Erfindung betrifft Körperreinigungsmittel auf Basis von wäßrigen Zubereitungen wasserlöslicher Tenside, in die lipidlösliche, kosmetische oder pharmazeutische Wirkstoffe in einer Weise eingearbeitet sind, die eine erhöhte Aufnahme der Wirkstoffe in die Haut während des Reinigungsvorganges bewirkt.

Es ist bekannt, Körperreinigungsmitteln kosmetische oder dermatologische Wirkstoffe zuzusetzen, um gleichzeitig mit dem Reinigungsvorgang eine dermatologisch günstige oder kosmetisch erwünschte Beeinflussung des Hautzustandes zu erreichen.

Für diesen Zweck eignen sich jedoch bisher nur wasserlösliche Wirkstoffe, da nur diese in der relativ kurzen Zeit des Waschvorgangs ausreichend mit der Haut in Kontakt treten, um dort eine Wirkung zu entfalten. Man hat zwar versucht, auch öllösliche Wirkstoffe durch Emulgierung oder Solubilisation homogen in wäßrige Reinigungsmittel einzuarbeiten, die dabei erhaltenen Wirkungen auf die Haut konnten jedoch nicht befriedigen, da die Wirkstoffe entweder in Emulsionströpfchen eingeschlossen oder in Tensidmizellen solubilisiert waren.

Es wurde daher nach einer Möglichkeit gesucht, lipidlösliche Wirkstoffe homogen und stabil in wäßrige Reinigungsmittel einzuarbeiten und dabei eine verbesserte Penetration

...

der Wirkstoffe während der relativ kurzen Kontaktzeit mit der Haut zu erreichen. Als Ergebnis wurde gefunden, daß eine verbesserte Hautpenetration erreicht werden kann, wenn die Wirkstoffe als Komponente in Lipid-Tensid-Mischmizellen, Lipid-Mikroemulsionen oder Wachs-Nanopartikeln einer mittleren Teilchengröße unter 500 nm enthalten sind.

Gegenstand der Erfindung sind daher Körperreinigungsmittel in Form einer wäßrigen Zubereitung mit einem Gehalt von wenigstens 5 Gew.-% wasserlöslicher Tenside und wenigstens 0,05 Gew.-% eines lipidlöslichen kosmetischen oder dermatologischen Wirkstoffs, der mit einem polaren Lipid in Lipid-Tensid-Mischmizellen oder Flüssigkristallen solubilisiert oder mit einem unpolaren Lipid mikroemulgiert ist, wobei die Emulsionströpfchen im wesentlichen einen Durchmesser von weniger als 500 nm aufweisen.

Körperreinigungsmittel im Sinne der Erfindung sind flüssige oder pastöse wäßrige Zubereitungen wie z.B. flüssige Seifen, Waschlotionen, Duschbadepräparate, Schaumbademittel oder Haarshampoos, die zur Reinigung der Haut oder der Kopfhaut und Haare aufgetragen und mit Wasser wieder von der Haut abgespült werden. Wasserlösliche Tenside im Sinne der Erfindung sind solche ionischen oder nichtionischen Tenside, die bei 20°C zu wenigstens 5 Gew.-% klar im Wasser löslich sind. Bevorzugt geeignet sind z.B. schaumstarke anionische Sulfat- oder Sulfonattenside, ampholytische, zwitterionische, nichtionische Tenside oder Gemische davon. Beispiele solcher schaumstarker Aniontenside sind z.B. ein C<sub>12</sub>-C<sub>16</sub>-Alkylsulfate, z.B. in Form ihrer Alkanolaminsalze, die C<sub>12</sub>-C<sub>16</sub>-Alkylpolyglycoethersulfate, die Acylisethionate, die Acylsarkoside, die Fettsäuremonoglyceridsulfate, z.B. in Form ihrer Alkali-, Ammonium- oder Magnesium-Salze.

Geeignete zwitterionische Tenside sind vor allem die Betaintenside, z.B. das C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub>-Alkyl-dimethyl-acetobetain, das Kokosacylamidopropyl-dimethylacetobetain oder Imidazoliniumbetaine und Sulfobetaine.

...

Geeignete schaumstarke Tenside sind vor allem die Gemische aus den genannten anionischen Sulfat- und Sulfonattensiden und zwitterionischen Betaintensiden. Auch Gemische aus anionischen Tensiden und nichtionischen Alkylglycosid-Tensiden sind als besonders schaumstark bekannt.

Geeignete nichtionische Tenside sind neben den genannten Alkylglycosiden bzw. Alkyl-(oligo)-glucosiden die Methylglucosid-Fettsäureester und deren Ethylenoxid-Addukte. Schließlich eignen sich auch Anlagerungsprodukte von Ethylenoxid an Fettalkohole, an Fettsäuren, an Fettsäuremonoglyceride, an Sorbitanfettsäureester, an Alkylglucoside, an Fettsäurealkanolamide und andere Fettstoffe mit Hydroxyl- oder Carboxylgruppen als nichtionische Tenside, wenn sie eine ausreichende Wasserlöslichkeit aufweisen. Dies ist in der Regel gegeben, wenn der Gehalt der lipophilen Acyl- oder Alkylgruppen im Molekül weniger als 50 Gew.-% ausmacht.

Die erfindungsgemäßen Körperreinigungsmittel enthalten solche wasserlöslichen Tenside bevorzugt in einer Menge von 5 - 30 Gew.-% und bevorzugt 0,1 - 1 Gew.-% eines lipidlöslichen Vitamins als Wirkstoff.

Als lipidlösliche kosmetische oder pharmazeutische Wirkstoffe im Sinne der Erfindung sind vor allem dermatologisch wirksame Verbindungen zu verstehen, die z.B. eine entzündungshemmende, lokalanaesthetische, hautweichmachende, antimikrobielle, strahlungsabsorbierende, hautschützende, durchblutungsfördernde oder vor Hautalterung schützende Wirkung haben und in Wasser kaum, wohl aber in z.B. Paraffinöl in einer Menge von mehr als 1 Gew.-% löslich sind.

Bevorzugt geeignete lipidlösliche Wirkstoffe sind z.B. Vitamine, wie Vitamin A (Retinole), Vitamin E (Tocopherole), Vitamin F (Polyen-Fettsäuren),  $\beta$ -Carotin (Provitamin A) und die lipidlöslichen Derivate (z.B. Ester) dieser Stoffe. Geeignet sind

...

auch die lipidlöslichen Ester der Ascorbinsäure z.B. Stearylascorbat. Bevorzugt werden aber natürliche oder synthetische Tocopherole und deren lipidlöslichen Derivate in die erfindungsgemäßen Körperreinigungsmittel eingesetzt.

Geeignete Tocopherole sind z.B. die natürlichen Tocopherole und deren Gemische sowie synthetische Tocopherole. Geeignete Ester sind z.B. Tocopherolacetat, Tocopherolnicotinat, Tocopherolascorbat, Tocopherylretinoat, Tocopherylsuccinat, Tocopheryl-  
linoleat oder Tocopherylbenzoat.

Polare Lipide im Sinne der Erfindung sind Fettstoffe mit einer oder zwei linearen  $C_{12}$ - $C_{22}$ -Alkyl- oder Acylgruppen und einer hydrophilen Gruppe, deren Größe nicht ausreicht, um das Molekül wasserlöslich zu machen. Solche hydrophilen Gruppen sind z.B. die Hydroxylgruppe, eine Dihydroxyethylgruppe oder eine Polyhydroxyalkoxygruppe mit 3 - 6 C-Atomen und 2 - 5 Hydroxylgruppen. Solche polaren Lipide werden oft auch als „lipophile Coemulgatoren“ bezeichnet. Geeignete Beispiele für solche Lipide sind z.B. Cetyl- und Stearylalkohol, 1,2-Dodecandiol, Glycerinmonocetyether, Glycerinmonostearat, Stearylmonoglucosid, Sorbitanmonopalmitat oder Methylglucosid-dioleat.

Weitere geeignete Lipide sind auch die Phospholipide (Lecithine) und die Sterine (z.B. Cholesterin und Pflanzensterine).

Lipid-Tensid-Mischmizellen oder lamellare Flüssigkristalle mit lipidlöslichen Wirkstoffen werden erhalten, wenn man Gemische aus dem Wirkstoff, einem polaren Lipid und einem wasserlöslichen Tensid als Dispergator mit Wasser auf eine Temperatur oberhalb des Schmelzpunktes des Lipids erwärmt und vermischt. Dabei wird das Gewichtsverhältnis von Lipid zu Dispergator so eingestellt, daß eine lamellare Flüssigkristalldispersion bzw. unterhalb der Schmelztemperatur eine lamellare Gelphase gebildet wird, die bei Verdünnung mit Wasser Lipid-Tensid-Mischzellen ausbilden kann. Die Viskosität dieser Gelphase kann durch Zusatz kurzkettiger  $C_1$ - $C_4$ -Alkohole oder

...



Glycole, z.B. von Ethanol oder Propylenglycol in den fließfähigen Bereich gesenkt werden. Das Gewichtsverhältnis von Lipid zu Dispergator beträgt bevorzugt 1 : 2 bis 2 : 1. Das Gewichtsverhältnis von polarem Lipid zu lipidlöslichem Wirkstoff beträgt bevorzugt 10 : 0,2 bis 10 : 2.

Die Herstellung der erfindungsgemäßen Körperreinigungsmittel erfolgt bevorzugt in der Weise, daß man ein Konzentrat des in Lipid-Tensid-Mischmizellen oder Flüssigkristallen solubilisierten Wirkstoffs mit einem Gehalt von 1 - 10 Gew.-% des Wirkstoffs herstellt und mit dem wäßrigen Körperreinigungsmittel vermischt. Dabei kann es vorkommen, daß je nach dem Mengenverhältnis des zugemischten lamellaren Flüssigkristall-Konzentrats zur wäßrigen Tensidzubereitung des Körperreinigungsmittels ein transparentes, optisch isotropes Produkt (Mischmizellen) oder ein trübes Produkt mit lamellaren Emulsionströpfchen entsteht, deren Größe nicht oberhalb 500 nm liegen sollte. Bevorzugt sollte daher ein transparentes Produkt erhalten werden, das den Lipid-Vitamin-Komplex in Form von Mischmizellen enthält.

Unpolare Lipide im Sinne der Erfindung sind Paraffine, Fettsäure-(C<sub>12</sub>-C<sub>22</sub>)-triglyceride, Wachse und kosmetische Öl- und Fettkomponenten vom Typ der Vollester von Fettsäuren mit ein- und mehrwertigen Alkoholen oder von Fettalkoholen mit ein- und mehrwertigen Carbonsäuren. Bevorzugt geeignete unpolare Lipide sind die bei 20°C festen Paraffine, Triglyceride und Wachse, wie z.B. Hartparaffin, hydriertes (gehärtetes) Rizinusöl, Cetylpalmitat und andere bei 20°C feste Wachsester.

Mikroemulsionen im Sinne dieser Erfindung sind feinteilige Emulsionen, deren Tröpfchengröße unterhalb 500 nm, bevorzugt unterhalb 300 nm liegt. Sie lassen sich nach bekannten Verfahren, z.B. gemäß DE 44 41 029 A1 oder gemäß DE 43 18 171 A1 herstellen. Dabei werden die lipidlöslichen Wirkstoffe mit dem unpolaren Lipid und dem Dispergator in Wasser auf eine Temperatur oberhalb der Phaseninversionstemperatur erhitzt, emulgiert und unter Rühren auf Normaltemperatur (20°C) abgekühlt. Es werden

...

meist bläulich schimmernde, sehr feinteilige Dispersionen erhalten. Bei Verwendung von Wachsen als unpolare Lipide liegen diese in Form von Nanopartikeln mit einer Teilchengröße (Durchmesser) unter 500, bevorzugt zwischen 100 und 200 nm, vor.

Bevorzugt werden die Wirkstoffe mit den unpolaren Lipiden, z.B. mit Wachsen, in eine konzentrierte Mikroemulsion mit einem Gehalt von 1 - 10 Gew.-% der Wirkstoffe überführt und dann mit dem wäßrigen Körperreinigungsmittel vermischt. Die Teilchengröße der Lipid-Mikroemulsionen bzw. der Wachs-Nanopartikel bleibt bei diesem Vorgang in der Regel unverändert erhalten.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung wäßriger Zubereitungen mit einem Gehalt von wenigstens 5 Gew.-% wasserlöslicher Tenside und wenigstens 0,05 Gew.-% eines lipidlöslichen, wasserunlöslichen, kosmetischen oder dermatologischen Wirkstoffs, der mit einem polaren Lipid in Lipid-Tensid-Mischmizellen solubilisiert oder mit einem unpolaren Lipid mikroemulgiert ist, wobei die Emulsionströpfchen einen Durchmesser von weniger als 500 nm aufweisen, zum Waschen und Reinigen der Haut und der Haare und zur Erhöhung der Aufnahme des Wirkstoffs in die Haut.

Die erfindungsgemäßen Körperreinigungsmittel eignen sich, um schon durch Anwendung der erfindungsgemäßen Körperreinigungsmittel beim Duschen, Baden oder Händewaschen auch eine kosmetische oder dermatologische Behandlung der Haut zu erreichen. Für eine solche Verwendung ist es besonders bevorzugt, daß als polares Lipid ein linearer  $C_{12}$ - $C_{22}$ -Fettalkohol, ein lineares  $C_{12}$ - $C_{22}$ -Alkandiol, ein  $C_{12}$ - $C_{22}$ -Fettsäurepartialester eines  $C_3$ - $C_8$ -Polyols mit 2 - 6 Hydroxylgruppen oder ein  $C_8$ - $C_{22}$ -Fettsäuremono-alkanolamid und ggf. als unpolares Lipid ein bei 20°C festes Paraffin, ein Fettsäure-( $C_{12}$ - $C_{22}$ )-triglycerid, ein Wachsester oder ein Gemisch davon enthalten ist, und daß die polaren und unpolaren Lipide in einer Menge von 5 bis 50 Gewichtsteilen, bezogen auf einen Gewichtsteil des Wirkstoffs, enthalten sind.

Die folgenden Beispiele sollen den Erfindungsgegenstand näher erläutern:

...

### Beispiele

#### 1. Herstellung der Wirkstoffe-Konzentrate

##### 1.1 Solubilisation in Lipid-Tensid-/Flüssigkristall-Dispersion

	S1	S2	S3
Vitamin E-acetat	1,8	2,1	2,9
Vitamin F (Linolsäure)	3,6	3,4	4,8
Glycerinmonooleat	23,0	23,6	19,2
Alkyl-(C <sub>8</sub> -C <sub>16</sub> )-glucosid	28,1	31,2	25,4
1,2-Propylenglycol	9,5	-	15,5
Wasser	34,0	39,7	32,2
Aussehen	trüb	trüb	trüb
Polaris. Mikroskop	L	L	L
L = lamellar			

Die Herstellung erfolgte durch Mischen der Lipide, des Dispergators und der Vitamine oberhalb der Schmelztemperatur des Lipids, hier bei 60°C, und Vermischen mit Wasser und ggf. Propylenglycol (zur Senkung der Viskosität der lamellaren Gelphase).

## 1.2 Mikroemulgierung

	M1	M2
Vitamin E-acetat	1,0	1,0
Vitamin F (Linolsäure)	2,0	2,0
Cetylpalmitat	30,0	30,0
hydr. Rizinusöl	2,5	2,5
Glycerinmonopalmitat	-	0,7
Behenylalkohol + 10 EO	10,0	9,3
Wasser	54,5	54,5
Aussehen	weiß-bläulich	weiß-bläulich
Partikelgröße [ nm ]	172*	199*

\* (gemessen mittels Laserlichtstreuung (Zetasizer von Malvern))

Die Herstellung erfolgte nach dem sog. PIT-(Phaseninversionstemperatur)-Verfahren. Dabei werden das Wachs (Cetylpalmitat), das hydr. Rizinusöl, die Emulgatoren (Glycerinmonopalmitat, Behenylalkoholoxethylat) und die öllöslichen Wirkstoffe mit dem Wasser auf eine Temperatur oberhalb der Phaseninversionstemperatur (hier auf 80°C) erwärmt, intensiv gemischt und unter Rühren auf Normaltemperatur (20°C) abgekühlt. Es entstehen bläulich schimmernde, sehr feinteilige Emulsionen, die Wachs-Nanopartikel einer Teilchengröße unter 200 nm enthalten.

...

## 2. Vitaminhaltige Tensidformulierungen

Es wurde eine Duschbadformulierung D1 der folgenden Zusammensetzung verwendet:

	<b>D1</b>
Na-Laurylsulfat (1)	10,0 Gew.-%
Kokosfettsäure-Eiweißkondensat (2)	1,0 Gew.-%
Kokosamidopropyl-betain (3)	1,0 Gew.-%
Alkyl-(C <sub>10</sub> -C <sub>16</sub> )-glucosid (4)	4,0 Gew.-%
Glycerin-(EO) <sub>7</sub> -fettsäureester (5)	1,0 Gew.-%
Fertalkohol-(C <sub>12</sub> -C <sub>14</sub> ) + 2 EO (6)	0,5 Gew.-%
Na-Benzozat	0,4 Gew.-%
p-Hydroxylbenzolsäureester	0,3 Gew.-%
Na-Lactat	0,2 Gew.-%
Milchsäure	0,6 Gew.-%
d-Panthenol	0,2 Gew.-%
NaCl	0,5 Gew.-%
Wasser	ad 100

Die Herstellung erfolgte durch Vermischen der Komponenten bei Raumtemperatur.

Die Mengenangaben in der Rezeptur beziehen sich auf 100 % Aktivsubstanz. Die eingesetzten Handelsprodukte (Henkel KGaA) sind :

- (1) Texapon® N 70
- (2) Lamepon® S
- (3) Dehyton® K
- (4) Plantaren® 1200 CSUP
- (5) Cetiol® HE
- (6) Arlypon® F

...

Es wurden die folgenden vitaminhaltigen Formulierungen damit hergestellt :

	1	2	3	V
Duschbad D1	94 %	92,5 %	95 %	99,7 %
Konzentrat M1	6 %	-	-	-
Konzentrat S1	-	7,5 %	-	-
Konzentrat S2	-	-	5 %	-
Vitamin E-acetat	-	-	-	0,1 %
Vitamin F (Linolsäure)	-	-	-	0,2 %
Aussehen	bläulich-weiß	trüb lamellar	klar isotrop	klar isotrop
Partikelgröße [ nm ]	172 <sup>*</sup>	1250 <sup>**</sup>	-	-

Die Herstellung erfolgte durch Vermischen bei Raumtemperatur. Die Vergleichsrezeptur V wurde auf übliche Weise analog dem Duschbad D1 hergestellt, wobei die Wirkstoffe in den Tensiden solubilisiert wurden.

Je nach Menge der eingemischten Flüssigkristall-Solubilisate wurden trübe Produkte (S1) mit lamellaren Kügelchen oder transparente Mischmizellen-Solubilisate (S2) erhalten.

Die Messung der Partikelgröße erfolgte bei Rezeptur 1 mittels Laserlichtstreuung (Zetasizer von Malvern) und bei Rezeptur 2 mittels Videomikroskopie und digitaler Teilchengrößenbestimmung (Optimetries).

...

### 3. Penetrationsstudien (Vitamin E-acetat)

Für die Rezepturen 1 und 3 sowie die Vergleichsrezeptur V mit konventionell eingearbeiteten Wirkstoffen wurden Penetrationsstudien am perfundierten Rindereuter, dem sogenannten BUS-Modell (bovine udder skin model) durchgeführt. Die Methodik ist z.B. in ALTEX 12, 4/95, Seiten 196 - 200 näher beschrieben.

15 Minuten nach dem Beginn der Perfusion wurden je 4 g der Formulierungen auf Hautareale von 100 cm<sup>2</sup> aufgetragen. Nach 2 Minuten Einwirkungszeit wurde das Reinigungsmittel mit 2 l warmen (40°C) Wassers unter Zuhilfenahme eines Schwamms gründlich abgespült und das Hautareal mit einem Papiertuch getrocknet.

Dieser Reinigungsvorgang wurde dreimal wiederholt, um einen möglichen Akkumulationseffekt zu berücksichtigen. Danach wurden Tesa®-Strip-Filmabrisse (Tesa-Typ 4204, Fa. Beiersdorf) von den oberen Lagen des Stratum Corneum genommen. Es wurden jeweils 10 Filmabrisse genommen, was insgesamt einer etwa 10 µm dicken Schicht des Stratum Corneum entspricht. Pro Tesa-Strip (1,9 x 10 cm<sup>2</sup>) wurden dabei jeweils 1,10 mg Hornzellen abgelöst (Standardabweichung ± 0,36 mg für n = 20).

In den Hautproben wurde das Vitamin-E-acetat analytisch bestimmt. Dazu wurden die Tesa-Abrisse extrahiert und im Extrakt das Vitamin E-acetat flüssigkeitschromatographisch isoliert und substanzspezifisch bestimmt. Die Quantifizierung wurde durch Standardkalibrierung und Vergleich mit Blindproben (unbehandelte Hautareale) erreicht.

Es wurden die folgenden Penetrationsergebnisse erhalten :

	1	3	V	Blindwert
Tesa-Strip 1 - 3 (kumulativ) µg	1,66	1,69	0,72	< 0,04
Tesa-Strip 1 - 10 (kumulativ) µg	3,48	2,73	1,16	< 0,13

...

### Patentansprüche

1. Körperreinigungsmittel in Form einer wäßrigen Zubereitung mit einem Gehalt von wenigstens 5 Gew.-% wasserlöslicher ionischer oder nichtionischer Tenside und wenigstens 0,05 Gew.-% eines lipidlöslichen, wasserunlöslichen kosmetischen oder dermatologischen Wirkstoffes, dadurch gekennzeichnet, daß der Wirkstoff mit einem polaren Lipid in Lipid-Tensid-Mischmizellen oder Flüssigkristallen solubilisiert oder mit einem unpolaren Lipid mikroemulgiert ist, wobei die Emulsionsteilchen einen Durchmesser von weniger als 500 nm aufweisen.
2. Körperreinigungsmittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß 5 - 30 Gew.-% wasserlöslicher Tenside und 0,1 - 1 Gew.-% eines lipidlöslichen Vitamins als Wirkstoff enthalten ist.
3. Körperreinigungsmittel nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß als wasserlösliche Tenside anionische Sulfat- oder Sulfonat-Tenside, ampholytische, zwitterionische, nichtionische Tenside oder Gemische davon enthalten sind.
4. Körperreinigungsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß als Wirkstoffe natürliche oder synthetische Tocopherole oder deren lipidlösliche Derivate enthalten sind.
5. Körperreinigungsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß als polares Lipid ein linearer  $C_{12}$ - $C_{22}$ -Fettalkohol, ein lineares  $C_{12}$ - $C_{22}$ -Alkandiol, ein  $C_{12}$ - $C_{22}$ -Fettsäurepartialester eines  $C_3$ - $C_8$ -Polyols mit 2 - 6 Hydroxylgruppen oder ein  $C_8$ - $C_{22}$ -Fettsäuremonoalkanolamid eines  $C_2$ - oder  $C_3$ -Alkanolamins und ggf. als unpolares Lipid ein bei 20°C festes Paraffin, ein Fettsäure- $(C_{12}$ - $C_{22})$ -triglycerid, ein Wachsester oder ein Gemisch davon enthalten ist, und daß die polaren und unpolaren

...



Lipide in einer Menge von 5 bis 50 Gewichtsteilen, bezogen auf 1 Gewichtsteil des Wirkstoffs, enthalten sind.

6. Verwendung von wäßrigen Zubereitungen mit einem Gehalt von wenigstens 5 Gew.-% wasserlöslicher Tenside und wenigstens 0,05 Gew.-% eines lipidlöslichen, wasserunlöslichen kosmetischen oder dermatologischen Wirkstoffs, der mit einem polaren Lipid in Lipid-Tensid-Mischmizellen solubilisiert oder mit einem unpolaren Lipid mikroemulgiert ist, zum Waschen und Reinigen der Haut oder der Haare und zur Erhöhung der Aufnahme des Wirkstoffs in die Haut.
7. Verwendung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Zubereitung 5 - 25 Gew.-% wasserlöslicher Tenside und 0,1 bis 1 Gew.-% eines lipidlöslichen Vitamins als Wirkstoff enthält.
8. Verwendung nach Anspruch 6 oder 7, dadurch gekennzeichnet, daß als polares Lipid ein linearer  $C_{12}$ - $C_{22}$ -Fettalkohol, ein lineares  $C_{12}$ - $C_{22}$ -Alkandiol, ein  $C_8$ - $C_{22}$ -Fettsäurepartialester eines  $C_3$ - $C_8$ -Polyols mit 2 - 6 Hydroxylgruppen oder ein  $C_8$ - $C_{22}$ -Fettsäuremonoalkanolamid und ggf. als unpolares Lipid ein bei 20°C festes Paraffin, ein Fettsäure-( $C_{12}$ - $C_{22}$ )-triglycerid, ein Wachsester oder ein Gemisch davon enthalten ist, und daß die polaren und unpolaren Lipide in einer Menge von 10 bis 20 Gewichtsteilen, bezogen auf den Wirkstoff, enthalten sind.
9. Verwendung nach einem der Ansprüche 6 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß als wasserlösliche Tenside anionische Sulfat- oder Sulfonattenside, ampholytische, zwitterionische, nichtionische Tenside oder Gemische davon enthalten sind.
10. Verwendung nach einem der Ansprüche 6 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß als Wirkstoffe natürliche oder synthetische Tocopherole oder deren lipidlösliche Derivate enthalten sind.

...

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 98/01174

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 A61K7/00 A61K7/06 A61K7/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 705 593 A (L'ORÉAL) 10 April 1996 see claims 1,3,5,7-10,16-21 ---	1-5
X	EP 0 641 557 A (L'ORÉAL) 8 March 1995 see claims 1,3-9,15-21 ---	1-5
X	FR 2 666 015 A (L'ORÉAL) 28 February 1992 see claims 1-3,5,6 see page 2, line 3-29 see page 3, line 10-16 see page 4, line 6 - page 5, line 24 -----	1-3,5-9



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

24 July 1998

Date of mailing of the international search report

30/07/1998

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Peeters, J

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Internal Application No

PCT/EP 98/01174

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 705593 A	10-04-1996	FR 2725369 A AT 144409 T BR 9504781 A CA 2160071 A DE 69500077 D DE 69500077 T ES 2096505 T JP 2650881 B JP 8127526 A PL 310848 A	12-04-1996 15-11-1996 15-10-1996 08-04-1996 28-11-1996 20-02-1997 01-03-1997 10-09-1997 21-05-1996 15-04-1996
EP 641557 A	08-03-1995	FR 2709666 A AT 141494 T BR 9403022 A CA 2131477 A CN 1108089 A DE 69400400 D DE 69400400 T ES 2094029 T HU 68819 A JP 2665459 B JP 7165530 A PL 304928 A US 5658575 A	17-03-1995 15-09-1996 02-05-1995 08-03-1995 13-09-1995 26-09-1996 19-12-1996 01-01-1997 28-07-1995 22-10-1997 27-06-1995 20-03-1995 19-08-1997
FR 2666015 A	28-02-1992	NONE	

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 98/01174

## A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 6 A61K7/00 A61K7/06 A61K7/48

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 705 593 A (L'ORÉAL) 10. April 1996 siehe Ansprüche 1,3,5,7-10,16-21 ----	1-5
X	EP 0 641 557 A (L'ORÉAL) 8. März 1995 siehe Ansprüche 1,3-9,15-21 ----	1-5
X	FR 2 666 015 A (L'ORÉAL) 28. Februar 1992 siehe Ansprüche 1-3,5,6 siehe Seite 2, Zeile 3-29 siehe Seite 3, Zeile 10-16 siehe Seite 4, Zeile 6 - Seite 5, Zeile 24 -----	1-3,5-9

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

24. Juli 1998

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

30/07/1998

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Peeters, J

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internat. Aktenzeichen

PCT/EP 98/01174

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 705593 A	10-04-1996	FR 2725369 A	12-04-1996
		AT 144409 T	15-11-1996
		BR 9504781 A	15-10-1996
		CA 2160071 A	08-04-1996
		DE 69500077 D	28-11-1996
		DE 69500077 T	20-02-1997
		ES 2096505 T	01-03-1997
		JP 2650881 B	10-09-1997
		JP 8127526 A	21-05-1996
		PL 310848 A	15-04-1996
EP 641557 A	08-03-1995	FR 2709666 A	17-03-1995
		AT 141494 T	15-09-1996
		BR 9403022 A	02-05-1995
		CA 2131477 A	08-03-1995
		CN 1108089 A	13-09-1995
		DE 69400400 D	26-09-1996
		DE 69400400 T	19-12-1996
		ES 2094029 T	01-01-1997
		HU 68819 A	28-07-1995
		JP 2665459 B	22-10-1997
		JP 7165530 A	27-06-1995
		PL 304928 A	20-03-1995
		US 5658575 A	19-08-1997
FR 2666015 A	28-02-1992	KEINE	

This Page Blank (uspto)